UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE N° 228

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU

Traitement de la Sclérose en Plaques

PAR LA RADIOTHÉRAPIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Juillet 1920

PAR

Alfred TROTOBAS

Né à Marseille (Bouches-du-Rhône), le 22 décembre 1891

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

DUCAMP, professeur, *Président.*
IMBERT, prof.
EUZIERE, agrégé. } *Assesseurs.*
PECH, ch. d'agr.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre 3

1920

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

PAR LA RADIOTHÉRAPIE

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE N° 228

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DU

Traitement de la Sclérose en Plaques

PAR LA RADIOTHÉRAPIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Juillet 1920

BIBLIOTHEEK RIJKS UNIV. LEIDEN

PAR

Alfred TROTOBAS

Né à Marseille (Bouches-du-Rhône), le 22 décembre 1891

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

DUCAMP, professeur, *Président.*
IMBERT, prof.
EUZIÈRE, agrégé. } *Assesseurs.*
PECH, ch. d'agr.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, Rue Ferdinand-Fabre, 3

1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM	MAIRET (✲).....	DOYEN.
	FORGUE (O ✲).....	ASSESSEUR.
	IZARD.....	SECRÉTAIRE.

Professeurs

Clinique chirurgicale.....	MM TEDENAT (O ✲)
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (✲).
Physique médicale.....	IMBERT (✲).
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (O ✲)
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (O ✲).
Physiologie.....	HEDON (✲).
Histologie.....	VIALLETON.
Clinique médicale.....	DUCAMP (✲)
Anatomie.....	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL (✲).
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (✲)
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale.....	VIRES (✲).
Anatomie pathologique.....	MASSABUAU (⚜)
Chimie biologique et médicale.....	DERRIEN (⚜)
Microbiologie.....	N...
Pathologie interne.....	N...
Clinique médicale.....	N...
Médecine légale et toxicologie.....	N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, MOURET, VEDEL.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeur honoraire : M. E. BERTIN-SANS (✲)

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique.....	MM DE ROUVILLE, prof. adj.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURET, profes.-adj.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	VEDEL, profes.-adj.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU (O✲⚜, a. l. (ch. de c.)
Médecine opératoire.....	SOUBEYRAN, ✲⚜, a. l. (ch. de c.)
Pathologie externe.....	RICHE, agrégé (ch. de c.)
Clinique annexe des maladies des vieillards	EUZIÈRE, agrégé (ch. de c.)
Accouchements.....	P. DELMAS, agrégé (ch. de c.)
Matière médicale.....	CABANNES, agrégé (ch. de c.)
Microbiologie.....	LISBONNE, agrégé (ch. de c.)
Stomatologie.....	WATON ✲(⚜), doct. (ch. de c.)

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM CABANNES.	MM ETIENNE.
GRYNFELTT (✲).	P. DELMAS.	LISBONNE.
LEENHARDT.	EUZIÈRE.	PECH ✲ (ch. d'agr.).
GAUSSEL (✲ ⚜).	J. DELMAS (⚜).	VALLOIS H. ⚜ (ch. d'agr.
RICHE.	RIMBAUD ✲	

Examinateurs de la thèse

MM. DUCAMP, professeur, *Président*	MM. EUZIÈRE, agrégé.
IMBERT, prof.	PECH, chargé d'agrégat.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A. TROTOBAS.

A LA MÉMOIRE
DE MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER
qui a inspiré notre travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALEZAIS
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR LAGET
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR AUDIBERT
MÉDECIN DES HOPITAUX

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DES HOPITAUX DE MARSEILLE

A. TROTOBAS.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage respectueux.

A MON JURY DE THÈSE

A. TROTOBAS.

A MON MEILLEUR AMI
LE DOCTEUR PAUL VAUDEY

MEIS ET AMICIS

A. TROTOBAS.

AVANT-PROPOS

Au début de ce travail, terme de nos études, c'est vers nos parents, tout d'abord, que va toute notre pensée. C'est grâce à eux, en effet, que nous avons pu aujourd'hui atteindre notre but, grâce à leurs encouragements, à leur aide, à leurs sacrifices. Qu'ils nous permettent, en leur dédiant ce travail, de leur donner un faible témoignage de notre reconnaissance, de notre profonde affection.

Notre reconnaissance va également à nos maîtres de l'Ecole de médecine et des Hôpitaux de Marseille, plus particulièrement parmi eux, à Monsieur le docteur Alezais, directeur de l'Ecole de médecine de Marseille qui, dès le début de nos études, a été et est resté, pour nous, un conseiller qui, jamais, ne nous a fait défaut; à Monsieur le docteur Laget, professeur de clinique médicale, dans le service de qui nous avons rempli, pendant près de deux ans, les fonctions d'interne, qui, toujours, a été pour nous, un maître dont nous nous plaisons à vanter la bonté; à Monsieur le docteur Audibert qui, par ses remarquables leçons, nous a initié à la clinique médicale.

Dès notre arrivée à Montpellier, nous avons pu suivre les dernières leçons cliniques du maître qu'était le professeur Rauzier. Avec son extrême bonté, il voulut bien répondre à notre demande et consentir à inspirer notre travail. Au maître regretté, à l'homme de modestie et de

bonté qu'était le professeur Rauzier, nous garderons la plus grande reconnaissance.

Combien de nos amis, dont l'ambition était la même que la nôtre, ont également disparu, tombés au champ d'honneur. Que tous — et ils sont nombreux — reçoivent ici le souvenir ému de leur ancien camarade.

Monsieur le professeur Ducamp a bien voulu nous faire l'extrême honneur de présider notre thèse. Qu'il nous permette de l'en remercier hautement et de l'assurer de toute notre sincère reconnaissance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TRAITEMENT DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES

PAR LA RADIOTHÉRAPIE

CHAPITRE PREMIER

Bien que de date relativement récente, l'application de la radiothérapie, au traitement des affections médullaires, a déjà donné de si intéressants résultats qu'elle est entrée dans la pratique courante. Non point qu'elle apporte, à coup sûr, la guérison, car ses résultats ne sont point constants, mais ils n'en sont pas moins réels et ils constituent souvent une amélioration telle qu'elle équivaut à une guérison clinique: or, dans l'appréciation de la valeur de ces résultats, il faut tenir compte de deux faits: le premier, c'est que ces affections chroniques de la moelle font, du malade, qui en est porteur, un infirme toujours et un martyr souvent; le deuxième, c'est qu'elles sont rebelles à toute thérapeutique connue. Nous avons en vue, bien entendu, non point les myélites chroniques, d'origine syphilitique, sur lesquelles nous possédons des moyens d'action

presque toujours efficaces, mais ces affections diffuses, mieux connues dans leur anatomie pathologique que dans leur pathogénie et leur traitement, et qui font le désespoir du malade et le découragement du médecin : la syringomyélie et la sclérose en plaques, en particulier.

Assez nombreux sont les cas de syringomyélie traités, avec succès, par la radiothérapie, depuis celui de Raymond (1905) qui fut le premier en date. Devant les résultats surprenants obtenus, les améliorations énormes, si complètes parfois que l'on pouvait prononcer le mot de guérison, consécutives à ce traitement, la méthode connut un rapide succès et ne tarda pas à être appliquée à la sclérose en plaques.

En 1908, Marinesco essaya de la radiothérapie dans deux cas de sclérose en plaques qui furent tous deux sensiblement améliorés. Duhain, au premier Congrès de physiothérapie (avril 1908), rapporte quelques autres cas.

Depuis, d'autres faits assez probants ont été signalés en ce qui concerne la sclérose en plaques. Beaujard (*Tribune médicale*, 26 mars 1910), Delherm (Rapport au troisième Congrès international de physiothérapie, 1910), Labeau (Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, Dijon 1911), Luca (*Revue neurologique*, 1912), pour ne citer que les principaux, se montrent nettement favorables à l'emploi de cette méthode.

En suivant la clinique du regretté professeur Rauzier, nous avons pu suivre une malade atteinte de sclérose en plaques, et chez laquelle la radiothérapie à donné un très appréciable résultat. Sur les conseils de notre maître, qui avait bien voulu nous confier cette observation, nous ferons, à propos d'elle, une rapide revue générale de la question. Les résultats que l'on obtient par la radiothérapie dans la sclérose en plaques sont, peut-être, moins rapides

et moins complets que ceux obtenus dans la syringomyélie. Mais, ils sont cependant très nets comme le montrera l'observation que nous allons citer. Peut-être la différence apparente vient-elle de ce que cette méthode de traitement a été expérimentée sur une échelle bien plus large en ce qui concerne la syringomyélie qu'en ce qui concerne la sclérose en plaques. Aussi, un travail comme le nôtre, si modeste soit-il, pourra-t-il ne pas être inutile s'il appelle l'attention sur une méthode appelée très certainement à un très bel avenir.

CHAPITRE II

Observation

C. Rose, 43 ans, entre dans le service du professeur Rauzier, à l'hôpital Suburbain, salle Espéronnier, lit n° 13, le 1er septembre 1919, pour impotence complète des membres inférieurs.

Il y a environ un an, cette femme a remarqué qu'elle avait une certaine faiblesse des membres inférieurs. Elle se fatiguait vite et ne pouvait rester longtemps debout, mais n'éprouvait pas la moindre douleur, Peu à peu, de façon lente et insidieuse, cette faiblesse a augmenté, au point de rendre la marche presqu'impossible. Il y a six mois, une légère amélioration est survenue, sans cause apparente, mais elle n'a pas été durable, une quinzaine de jours après, la faiblesse reparaissait, augmentait peu à peu, confinant la malade dans sa maison, puis, sur son fauteuil, puis enfin dans son lit. Lorsqu'elle entre à l'hôpital, il y a trois mois qu'elle n'a pas quitté son lit.

Elle ne peut faire, dit-elle, aucun mouvement avec ses membres inférieurs, si faible soit-il. Parfois, des secousses assez violentes, et tout à fait involontaires, se produisent dans les membres inférieurs. L'impotence est strictement limitée à ces derniers. C... Rose peut s'asseoir assez facilement, sur son lit en s'aidant un peu de ses bras, Les mouvements du tronc se font facilement ainsi que ceux de la

tête et de la face. Les bras ont conservé toute leur force et toute leur adresse. Le seul trouble moteur que l'interrogatoire permet de déceler est une difficulté légère à prononcer certains mots. Ce trouble est trop discret pour que l'on puisse prononcer le mot de dysarthrie, cependant la malade est très affirmative sur son existence qui daterait du début de sa maladie. La déglutition des liquides se fait normalement.

La malade n'a jamais souffert, et ne souffre pas du tout non plus actuellement. Elle n'a pas le moindre fourmillement dans ses membres paralysés, mais en accuse de légers, par moments, au niveau des mains.

Elle ne présente aucune trouble sphinctérien et aucune anesthésie des muqueuses rectale et urétrale.

Elle perçoit bien les sons, les odeurs, les couleurs, son psychisme est absolument normal. Le sommeil est bon, il n'y a jamais de céphalée ou de vertiges; la malade n'est pas d'un tempérament nerveux et n'a jamais eu de crises de nerfs.

Du côté des autres appareils, l'interrogatoire ne décèle rien d'anormal. Elle ne tousse ni ne crache, n'éprouve ni douleurs thoraciques, ni palpitations, ni dyspnée d'effort. L'appétit est bon, les digestions normales, les selles régulières. Les urines ne contiennent pas d'albumine, elles en auraient contenu un gramme au début de la maladie, mais n'ont été examinées qu'une fois.

La malade a maigri de façon très sensible. Elle pèse aujourd'hui 41 kilogs seulement.

On ne relève rien dans ses antécédents personnels ou héréditaires. Elle n'a jamais eu aucune maladie. Le début de la maladie actuelle a été tout à fait insidieux et n'a succédé à aucune infection aiguë. Il n'y a pas de maladies nerveuses dans sa famille. Son mari est bien portant, elle

a quatre enfants vivants et en bonne santé; elle n'a point perdu d'enfant, n'a jamais eu de fausses couches, ne présente aucun commémoratif de syphilis. Elle n'est pas éthylique.

Examen. — L'étude de la motilité montre que l'impotence n'est pas aussi absolue que la malade le croit. Quelques mouvements sont possibles dans tous les segments des membres inférieurs, mais ces mouvements sont limités et n'aboutissent à rien d'utile, car ils se font sans aucune force. Les pieds sont légèrement tombants. La malade n'arrive pas à détacher complètement ses membres du plan du lit. Il n'y a aucune contracture. Il y a une légère parésie de la musculature lombaire: la malade ne peut s'asseoir sur son lit qu'en s'aidant de ses mains.

La force et la motilité des membres supérieurs sont normales. Il en est de même de la motilité de la face et de la langue; le voile du palais est parfaitement contractile.

La sensibilité paraît légèrement diminuée aux membres inférieurs, surtout à droite. Mais la malade donne des renseignements très peu précis. En tous cas, il n'y a ni anesthésie complète ni thermoanesthésie. Du côté du tronc, des membres supérieurs et de la face, la sensibilité est normale.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont vifs des deux côtés. Il n'y a pas de clonus de la rotule; la trépidation épileptoïde est très nette à gauche et n'existe pas à droite. Le signe de Babinski est positif des deux côtés.

Aux membres supérieurs, les réflexes sont un peu vifs, il n'y a pas de trépidation épileptoïde. Le réflexe massétérin existe très nettement des deux côtés.

Il n'y a pas de tremblement, en particulier, pas de tremblement intentionnel. Il n'y a pas non plus de troubles de la parole nettement appréciables quoique la malade affirme

avoir parfois de là difficulté à prononcer certains mots. Il n'y a pas d'atrophie musculaire ni de contractions fibrillaires.

La motilité oculaire est normale. Il n'y a pas de nystagmus. Les pupilles sont contractiles.

Du côté de la colonne vertébrale, on ne note rien d'anormal : pas la moindre déformation, pas la moindre douleur spontanée ou provoquée.

Tous les autres appareils sont parfaitement normaux.

La ponction lombaire donne les résultats suivants :

Liquide incolore, limpide, de tension normale.

Examen cytologique (docteur Giraud) : 2 lymphocytes par millimètre cube à la cellule de Nageotte.

Examen chimique (docteur Fontès) : albumine, par litre, 0 gr. 30 ; NaCl, par litre, 7 gr. 25.

Réaction de Wassermann (docteur Lisbonne) : négative.

On se trouve donc en présence d'un syndrome de *parésie légèrement spasmodique des membres inférieurs, prédominant du côté droit,* sans spécificité à l'origine, avec liquide céphalo-rachidien à peu près normal, sans signes de compression medullaire (sphincters intacts). Le diagnostic porté est celui de *sclérose en plaques fruste.* Il manque, en effet, pour affirmer ce diagnostic, des signes importants tels que, notamment, le tremblement, le nystagmus, les troubles de la parole ; encore ces derniers ne manquent-ils point complètement puisque la malade accuse spontanément une certaine difficulté de ce côté que nous n'avons pas été à même de vérifier. Mais l'absence de ces troubles peut être due à la localisation des plaques de sclérose. Le reste du tableau clinique est tellement celui d'une sclérose en plaques qu'on voit difficilement quel diagnostic pourrait être substitué à celui-ci : les troubles parétiques limités aux membres inférieurs et plus accentués d'un côté

que de l'autre, l'exagération des réflexes et la trépidation épileptoïde ne s'accompagnant d'aucun trouble sphinctérien, l'absence de troubles sensitifs ou trophiques, constituent un syndrome clinique qui se rapporte bien à la sclérose en plaques. Il s'agit donc d'une forme fruste, incomplète de cette dernière maladie et l'on décide de soumettre la malade à la radiothérapie.

Celle-ci est pratiquée, à partir du 8 octobre, à raison d'une séance de radiation par semaine.

Dès la troisième séance, la malade éprouve une réelle amélioration. Les mouvements des membres inférieurs se font plus aisément et ont gagné en amplitude et en force. Les signes cliniques, à cela près, ne se sont pas modifiés.

Dans le courant de novembre, on note un léger trophœdème qui n'a d'ailleurs persisté que peu de jours.

Les progrès ont été extrêmement lents, mais très réels cependant. Dès le début de décembre, la malade a pu quitter son lit et se tenir debout quelques secondes; dans le courant de ce même mois, elle a pu essayer quelques pas à condition d'être soutenue des deux côtés. Il y avait, à ce moment là, six mois qu'elle n'avait pu marcher.

Le 31 janvier 1920, après avoir subi quatorze séances de radiothérapie, sans avoir éprouvé du reste le moindre accident, la malade est très notablement améliorée. Elle se lève tous les jours, peut rester debout assez longtemps en s'appuyant sur une canne, marche sans trop de peine à l'aide de cannes et peut traverser la salle seule. Lorsqu'elle est couchée, elle exécute assez bien les mouvements avec une certaine force; mais, il y a un peu de raideur des membres inférieurs, très visibles dans sa démarche.

A l'examen, on trouve une très légère contracture bilatérale, des réflexes assez vifs, une trépidation épileptoïde unilatérale du côté droit, un signe de Babinski bilatéral.

Il n'y a ni raideur, ni parésie du côté des membres supérieurs, mais les réflexes sont toujours très vifs. Le réflexe massétérin existe.

En somme, l'état spasmodique a persisté sans grand changement, mais la parésie a beaucoup diminué. La malade est toujours impotente, mais n'est plus une infirme. Il y a tout lieu d'espérer, du reste, que son état continuera à s'améliorer sous l'influence de la radiothérapie.

Telle est l'observation que nous apportons à l'appui de notre travail. Nous l'avons reproduite dans tout son détail minutieux car nous aurons souvent à nous reporter à celui-ci dans l'argumentation qui va suivre.

CHAPITRE III

Résultats donnés par la radiothérapie dans la sclérose en plaques

Si l'on recherche dans la littérature les quelques cas de sclérose en plaques dans lesquels le diagnostic a été méthodiquement établi et la radiothérapie méthodiquement employée, on est frappé d'emblée par deux choses : tous les malades traités ont été améliorés dans de notables proportions ; aucun n'a été complètement guéri. Il semble que jusqu'ici les résultats radiothérapiques, en ce qui concerne la sclérose en plaques, soient moins heureux qu'en ce qui concerne la syringomyélie. Non point que cette dernière maladie soit guérie, à coup sûr, mais les améliorations obtenues semblent plus complètes, assez complètes dans les cas les plus heureux pour constituer une véritable guérison. Pour ce qui est de la sclérose en plaques, on obtient, le plus souvent, comme dans notre cas, une amélioration provenant très lentement et qui n'arrive jamais jusqu'à la disparition complète de tous les symptômes. Cette inégalité des résultats entre la syringomyélie et la sclérose en plaques tient, peut-être, à la dissémination bien plus grande des lésions dans ce dernier cas. Quoi qu'il en soit, nous tenions à signaler ce fait tout de suite avant

d'entrer dans l'énumération et la discussion des résultats donnés par la radiothérapie.

Il est une deuxième remarque préalable que nous voudrions faire : c'est que la radiothérapie, en ce qui concerne les maladies de la moelle et surtout les myélites diffuses, est encore, si l'on peut employer cette expression, à ses débuts. C'est à peine si l'on commençait à l'utiliser systématiquement en 1914 et, depuis lors, la tragédie que nous avons du vivre a apporté au radiologue d'autres soucis plus immédiats, d'autres buts de recherche d'un intérêt plus poignant et plus proche. Toute la radiologie s'est orientée vers les maladies et les blessures de guerre. De remarquables progrès ont été réalisés dans cet ordre de recherches et, maintenant que le calme est revenu, ces progrès donnent à la médecine des moyens d'action merveilleux qui ne sont en rien comparables à ceux que l'on utilisait encore il y a peu d'années. L'emploi du tube Coolidge qui peut émettre successivement des faisceaux de radiations de grande longueur d'onde, et de radiations de courte longueur d'onde, bien plus pénétrantes que toutes celles émises par les tubes les plus durs utilisés jusqu'à présent a étendu notablement le champ d'action de la radiothérapie. Et cependant, de l'aveu de radiologues éminents, tels que E. Albert-Weil, « *la radiothérapie n'a point encore trouvé sa technique définitive.* » Nous verrons dans le chapitre que nous consacrerons à la technique, ce qu'il faut entendre par là. Mais, si nous avons rapporté cette phrase, c'est afin de pouvoir donner aux résultats obtenus par la radiothérapie, dans la sclérose en plaques, toute leur véritable portée. Deux faits sont à rapprocher l'un de l'autre : tout d'abord, c'est qu'il s'agit d'une maladie absolument rebelle à toute thérapeutique, sur laquelle nous ne disposons littéralement d'aucun moyen d'action ; ensuite, c'est que

cette maladie, si elle n'est pas guérie par la radiothérapie, est, du moins, influencée par elle dans un sens extrêmement favorable. Il est donc permis logiquement d'espérer que, à mesure que la technique de la radiothérapie se perpectionnera, les résultats obtenus seront plus importants. Nous parlons d'une méthode jeune, en perpétuelle amélioration, dont l'avenir apparaît bien plus immense qu'on ne pouvait tout d'abord le croire; tout imparfaite qu'elle est encore, elle agit de façon indiscutable sur les maladies de la moelle; peut-être la guérison de celles-ci n'est-elle plus aujourd'hui qu'une simple question de perfectionnement de technique. Les résultats obtenus sont une indication que l'on est dans la bonne voie et un encouragemet à poursuivre toujours dans cette direction.

Il est certain, du reste, que des résultats heureux seront obtenus d'autant plus aisément que la maladie sera moins ancienne. C'est pourquoi il est important de songer à la radiothérapie aussitôt que le diagnostic de sclérose en plaques sera porté. S'attarder à d'autres médications, vouées à l'insuccès par avance, est perdre un temps précieux. Marinesco, essayant de traiter par la radiothérapie un cas fort ancien, n'obtint pas le moindre résultat, tandis que des cas récents s'améliorent beaucoup.

Si donc, nous nous supposons en face d'un malade atteint d'une sclérose en plaques peu ancienne et dans de bonnes conditions de technique, que se passe-t-il? Il semble que le premier symptôme qui s'atténue est le tremblement intentionnel; nous n'avons pu l'observer chez notre malade, qui n'avait pas de tremblement intentionnel, mais dans les deux cas de Marinesco, dans deux cas de Beaujard et dans quelques autres, le tremblement intentionnel disparut dès les premières séances de radiothérapie.

Les troubles de la parole s'améliorent en même temps

que le tremblement ou peu après ; chez un malade de Beaujard, en trois semaines, le tremblement avait disparu et la parole était devenue normale.

Les troubles parétiques ne s'améliorent qu'ensuite et bien plus lentement, semble-t-il. Cette échelle d'améliorations explique dans le cas qui nous intéresse la lenteur des progrès obtenus. Notre malade ne présentait aucun des symptômes dits « supérieurs » de la sclérose en plaques, mais avait des troubles parétiques très marqués. Ceux-ci ne sont influencés par la radiothérapie qu'à la longue, mais il faut avoir de la persévérance, car on finit par les voir se modifier et s'atténuer à leur tour.

La force reparaît, tout d'abord : à des membres dont les mouvements sont nuls ou faibles et très limités, la radiothérapie rend de la force. L'état spastique persiste mais les mouvements deviennent possibles. Notre malade, suivant en cela la marche habituelle, a pu d'abord faire quelques mouvements, avec un peu de force, dans son lit ; puis, elle a pu se tenir debout et ses membres inférieurs, quoique gardant leur contracture, redeviennent capables de soutenir le poids du corps. Enfin, elle pu marcher, d'une démarche un peu raide, spasmodique, mais elle pouvait marcher, ce qui, depuis longtemps, lui était interdit. Chez les malades de Marinesco, de Beaujard, de Duhain, on a observé des phénomènes semblables. Un malade de Beaujard qui était dans l'impossibilité absolue de marcher plus d'un quart d'heure, au début du traitement, arriva à marche deux heures sans fatigue.

Le bilan est donc jusqu'ici le suivant : disparition des troubles de la parole et du tremblement intentionnel qui sont si terribes pour le malade ; amélioration des troubles parétiques qui confinent le malade dans son lit. D'un infirme lamentable se faisant difficilement comprendre, inca

pable de se suffire à cause de son tremblement, condamné à l'immobilité, la radiothérapie fait un être qui n'est certes pas alerte et valide mais dont la situation est cependant toute différente. Il peut reprendre une certaine activité et n'a plus le sentiment atroce de la déchéance qui le condamnait à n'être plus qu'un rebut d'humanité.

La question en est là pour le moment. Il n'existe pas à notre connaissance de cas de sclérose en plaques complètement guérie. Maintenant que la guerre est finie, les radiologues vont pouvoir s'appliquer davantage à cette question qui bénéficiera certainement des progrès réalisés dans un autre but. Pour aller plus avant, pour obtenir des résultats plus complets, il y a d'énormes difficultés de technique à vaincre. Nous reviendrons là-dessus tout à l'heure.

Avant d'abandonner ce chapitre nous voulons répondre à objection qui a été soulevée à plusieurs reprises. On sait que la sclérose en plaques présente parfois des rémissions spontanées qui peuvent être d'assez longue durée; notre malade en avait présenté une, assez courte, du reste, vers le sixième mois de sa maladie. Ces rémissions qui en imposent parfois presque pour une guérison, nous obligent à faire quelques réserves en ce qui concerne les succès de la radiothérapie, mais ces réserves n'ont pas autant d'importance que certains ont voulu leur en accorder. En effet, il est exceptionnel que la durée des rémissions soit très grande, en général, elles durent comme chez notre malade, de quinze jours à un mois. Cependant, elles peuvent se prolonger deux ou trois mois mais ce n'est point une raison pour nier l'action de la radiothérapie. Tout d'abord, les rémissions spontanées ne sont jamais aussi importantes et complètes que celles obtenues par la radiothérapie qui portent sur tous les symptômes. Ensuite, plusieurs des

malades traités ont été revus à des intervalles éloignés et l'amélioration persistait.

Il est donc juste d'attribuer à la radiothérapie des améliorations qui coïncident avec son emploi et qui survivent à sa cessation, et nous avons justifié ce que nous disions, en commençant, sur la valeur du traitement de la sclérose en plaques par rayons X. A ceux qui diront que les résultats obtenus sont encore modestes, nous répondrons qu'il sont sûrs, et, en outre, qu'ils constituent encore seulement un début de réalisation, presque une promesse, si l'on veut. Le problème est complexe et ne peut être résolu qu'avec l'aide du temps. Mais, quand bien même nous n'aurions pas cet espoir de voir se perfectionner la méthode que nous étudions, les résultats obtenus déjà seraient-ils négligeables? « Certes, a dit un de nos prédécesseurs à propos de la radiothérapie de la syringomyélie, ce que nous apportons, ce n'est pas la panacée merveilleuse, le remède suprême après l'emploi duquel le malade pourra croire avoir rêvé sa maladie. Mais, n'est-ce donc rien que de pouvoir dire au malade impotent et immobilisé qu'on calmera ses douleurs et qu'on lui permettra de se mêler de nouveau à la vie dont le mouvement s'arrêtait à son fauteuil d'infirme? » (Rupin).

CHAPITRE IV

Technique

Dès les premières tentatives de radiothérapie de la moelle, quelques esprits sceptiques pensèrent qu'il était illusoire d'essayer d'atteindre la moelle, et qu'il valait mieux qu'il en soit ainsi, car si ce n'avait pas été une illusion, c'eut été dangereux. Faisant remarquer que la moelle est profondément située, protégée contre l'action des rayons par l'épaisseur des arcs vertébraux et une couche musculaire importante, ils concluaient qu'elle est impossible à atteindre à moins d'employer des doses de rayons nocives pour la peau et, peut-être nocives pour la moelle elle-même. Les techniques de la filtration et des feux croisés de Kienboch permirent de résoudre la difficulté, elles se sont beaucoup perfectionnées depuis, mais, dès 1910, des faits authentiques montraient que, grâce à elles, on pouvait, sans danger pour la peau, employer des doses de rayons suffisantes pour forcer les enveloppes osseuses de l'axe cérébro-spinal.

Beaujard et Lhermitte montrèrent que, dans la moëlle comme dans tout le reste de l'organisme, les éléments pathologiques sont plus vulnérables que les éléments sains, parce qu'ils sont plus jeunes ; on conçut ainsi la possibilité d'établir des doses de rayons assez intenses, pour atteindre la moëlle, mais dont l'intensité fut graduée de façon

à pouvoir détruire les processus pathologiques sans léser l'élément sain.

Du reste, en matière de doses, il est actuellement possible d'être beaucoup moins timide qu'autrefois. On tenait, pour article de foi, que la dose maxima de rayons que la peau peut supporter, sans danger, est la dose qui fait virer la pastille du radiomètre de Sabouraud-Noiré de sa teinte initiale à la teinte B. Ceci était exact au temps où l'on ne savait pas bien filtrer les radiations; mais c'est absolument faux depuis que, à la suite des travaux de Raymond et Nogier, on a commencé à utiliser des rayons très durs, filtrés par des lames d'aluminium de trois à cinq millimètres d'épaisseur.

« La haute filtration — nous citons E. Albert-Weil — a permis d'intercepter les rayons peu pénétrants qui se perdent entièrement dans les couches superficielles de la matière qu'ils traversent, et de ne passer, au-delà des filtres, que des rayons de degré radio-chronométrique élevé; ces rayons s'amortissent certes toujours pour une plus grande part dans les premiers centimètres des téguments; mais l'écart entre leur absorption dans les couches superficielles et dans les couches profondes, est très largement diminué, si bien que des organes, très profondément situés, peuvent ainsi recevoir des doses de rayons qui, au début de l'application des rayons X à la thérapeutique, n'auraient jamais pu y parvenir. »

Cette question de la dose de rayons à employer est extrêmement importante. Dans la sclérose en plaques, il faut déterminer une destruction des plaques, et il est donc indispensable d'administrer la dose la plus considérable possible qui ne soit pas dangereuse pour les organes placés sur le trajet des rayons, car « les phénomènes de radio-destruction ne sont que le fait d'une dose suffisante de

rayons X, et, d'autre part, si l'on n'atteint pas la dose radio-destructive, on peut produire des phénomènes de radio-excitation décrits par Marie ». Il y a donc un très grand intérêt à donner des doses de rayons aussi élevées que possible. Quand on n'emploie systématiquement, comme le conseille Albert-Weil, que « les rayons de très courte longueur d'onde, les plus durs que l'ampoule peut émettre, filtrés par des filtres d'aluminium dont l'épaisseur ne saurait être moindre qu'un centimètre pour arrêter toutes les composantes de faible pénétration et de très grande longueur d'onde, et élever considérablement le degré radiochronométrique du faisceau qui arrive aux téguments, la dose maxima d'autrefois peut largement être dépassée, ce qui augmente considérablement la puissance curative de la radiothérapie ».

La découverte du tube Coolidge a apporté dans la radiothérapie une véritable révolution en permettant d'obtenir des radiations de pénétration très élevée. Sans entrer dans les détails de la technique pure qui ne sont, ni de notre ressort, ni de notre compétence, nous dirons seulement que les caractéristiques de ce tube sont les suivantes :

a) Pas de fluorescence du verre ;

b) Le courant ne peut passer que dans une seule direction ;

c) Le tube peut supporter des intensités très élevées pendant un temps très long et donner à chaque moment des radiations de pénétration quelconque.

Avec les tubes ordinaires, lorsqu'on voulait utiliser les rayons de haute filtration, il fallait prolonger très longtemps la durée des irradiations, ce qui était mal supporté par le malade et dangereux pour le tube. Avec le tube Coolidge, on peut utiliser les filtres les plus épais, sélectionner le rayonnement, jusqu'à le réduire presque à un fais-

ceau monochromatique, sans être arrêté par la crainte de prolonger la durée des applications ou de détériorer l'ampoule. Il devient donc facile d'obtenir des doses fortes, avec grandes filtrations, et, par conséquent, de pratiquer la radiothérapie profonde.

Il existe en outre quelques procédés permettant de préserver les téguments, et les principaux de ces procédés sont : le glissement de la peau, l'irradiation à feux croisés, l'oscillation rythmique du tube, la désensibilisation de la peau. Il n'est pas utile d'insister sur le premier qui saute aux yeux. Pour pratiquer *l'irradiation à feux croisés,* on place l'ampoule latéralement, à une certaine distance de la ligne médiane, en sorte que les rayons, pour atteindre la moëlle, ont à traverser seulement l'épaisseur des lames vertébrales, au lieu de la masse beaucoup plus considérable des apophyses épineuses; on irradie, ainsi, de chaque côté de la ligne médiane, en protégeant la région non irradiée à l'aide d'un radio-limitateur tel que celui de Delhermet et Laquerrière. De la sorte, la peau ne reçoit que la moitié de la dose qui arrive à la moëlle.

L'oscillation rythmique du tube « a pour but de faire mouvoir, pendant toute la durée d'une irradiation, le tube, de telle sorte que le rayon normal qui en est issu décrive un cône dont le sommet idéal serait en profondeur sur l'organe même qu'il s'agit d'irradier au maximum. En déplaçant plus ou moins le tube par rapport à la peau, et en réglant le système oscillant, on peut faire en sorte que le sommet du cône soit plus ou moins éloigné du revêtement cutané. On peut donc ainsi véritablement localiser, en profondeur, le maximum de l'irradiation et répartir, au contraire, à chaque séance, les rayons sur une grande surface cutanée, si bien que la dose toxique pour ces téguments

ne puisse en aucun point être atteinte. Malheureusement, les constructeurs français n'ont pas encore réalisé ce dispositif d'oscillation ». (E. Albert Weil.)

La *sensibilisation de la peau* est réalisée par la provocation d'une anémie cutanée assez marquée; cette anémie s'obtient soit par compression, soit par introduction d'adrénaline sur une surface un peu plus grande que la région à irradier.

Grâce à ces précautions et en employant la technique que nous avons indiquée, on sera à l'abri des accidents et on obtiendra le maximum d'effet utile. Il nous reste un point à préciser. Quel doit être l'espacement des séances?

Dans la sclérose en plaques qui est une maladie à foyers multiples, il faut irradier toute la moëlle, car il est impossible de savoir exactement le siège et le nombre des plaques de sclérose. Le mieux est de diviser la région à irradier en segments, dont chacun fera l'objet d'une séance de rayons. Il est donc facile dans ce cas d'agir de façon utile en respectant cependant l'intégrité des téguments.

Lorsqu'on emploie les hautes doses de rayons dont nous venons de parler, on donne à la fois sur une région déterminée de la peau la dose maxima de rayons qu'elle est capable de supporter. En bonne règle, on ne doit répéter l'irradiation sur cette même région que lorsque les téguments ne gardent plus la moindre imprégnation, c'est-à-dire, au bout d'un mois.

En outre, il est à remarquer que la peau se sensibilise au fur et à mesure qu'on l'irradie; des doses parfaitement inoffensives, lorsqu'elles sont administrées, pour la première fois, deviennent nocives si on les répète plusieurs fois.

Il faut donc *irradier la même région de la peau, une fois*

par mois, en donnant, d'emblée, la dose maxima et en diminuant, chaque fois la quantité de rayons administrée.

Dans les maladies à longue évolution, comme la sclérose en plaques, il est bon de suspendre, de temps à autre, les irradiations, afin de laisser reposer le malade et pour éviter tout accident d'accumulation.

CHAPITRE V

Mode d'action de la radiothérapie dans la sclérose en plaques

Pour émettre avec quelque certitude une opinion sur le mode d'action de la radiothérapie, il faudrait être exactement fixé sur la nature de la sclérose en plaques. Complètement inconnue jusqu'à ces dernières années, la pathogénie de cette curieuse maladie a fait l'objet, depuis quelques temps, d'études fort intéressantes qui ont réussi à soulever un coin du voile. On pense aujourd'hui que la sclérose en plaques est une maladie infectieuse. Depuis Rindfleisch, la relation existant entre la topographie des plaques de sclérose et la distribution des vaisseaux, avait été signalée. Les travaux de Pierre Marie ont établi, assez nettement, que la sclérose en plaques résulte de lésions vasculaires d'origine infectieuse. Les expériences d'inoculation, faites en 1917, avec le liquide céphalo-rachidien de malades atteints de sclérose en plaques, ont montré que, trois à quinze jours après l'inoculation, il se produit des troubles parétiques prédominants aux membres inférieurs (Kuhn et Steiner). Simon a obtenu des résultats analogues par injection sous-durale, chez le lapin, de liquide céphalo-rachidien provenant de malades atteints de sclérose en plaques.

Marinesco a repris ces expériences et consigne ses résultats dans un très intéressant et important article de la *Revue Neurologique,* en juin 1919. Les inoculations intrapéritonéales et intrarachidiennes, faites au cobaye, n'ont déterminé aucun trouble. Chez deux cobayes, Marinesco fit une injection intracérébrale de un centimètre cube de liquide céphalo-rachidien de sclérose en plaques; trois ou quatre jours après, les deux animaux avaient de la parésie du train postérieur et leur liquide céphalo-rachidien contenait des spirochètes ayant les caractères de celui de Kuhn et Steiner, très différents du tréponème pâle. La réinoculation de ce liquide à d'autres animaux n'a donné aucun trouble; d'autres cobayes inoculés, plus tard, avec le liquide céphalo-rachidien des deux mêmes malades, n'ont rien eu.

La question est donc encore bien incertaine. De toutes ces recherches, on peut conclure avec Marinesco que la sclérose en plaques est une entité nosographique, non un syndrome relevant de causes diverses, et qu'elle est très probablement d'origine infectieuse. Quant à la question de savoir si le spirochète de Kuhn et Steiner est l'agent pathogène de la maladie, elle doit encore être réservée.

Ces notions de pathogénie, si frustes qu'elles soient encore, nous montrent comment la radiothérapie peut agir dans la sclérose en plaques. On sait combien sont sensibles aux rayons X tous les tissus de néoformation. Du moment que l'on a affaire à un processus de prolifération d'origine inflammatoire, il est probable que les rayons X agissent de plusieurs façons, comme on admet qu'ils le font sur les lésions tuberculeuses des os:

a) Ils exercent une action destructive sur les tissus de néoformation, plus radio-sensibles que les tissus sains environnants;

b) Par cette destruction des éléments pathologiques, ils excitent les cellules des tissus voisins à la réparation ;

c) Enfin, il est probable qu'il y a une action directe des rayons sur l'agent pathogène ou sur les toxines qu'il sécrète, mais, sur ce point, nous en sommes encore réduits à une hypothèse.

CHAPITRE VI

Indications et pronostic de la radiothérapie dans la sclérose en plaques

Les indications du traitement sont faciles à poser. Sauf dans les cas très anciens où il ne peut rien donner, on est toujours autorisé à le tenter. Le pire qui puisse arriver, en effet, est de ne pas améliorer le malade ; *on est sûr, si le traitement est méthodiquement conduit, de ne lui faire courir aucun danger.* Dans ces conditions, aucune hésitation n'est possibe ; le malade n'a rien à perdre et peut avoir beaucoup à gagner.

Mais il est sage, pour le moment du moins, de ne pas faire miroiter à ses yeux des espérances excessives. Il faut lui dire très exactement ce que l'on espère du traitement, une amélioration considérable, mais non la guérison complète. Il faut surtout lui persuader d'être patient et de ne pas se décourager, si les premières séances ne donnent pas ce qu'il espère. Les suivantes agissent souvent, même si les premières sont restées sans résultat. Le médecin doit donc veiller de près sur le moral de son malade et utiliser toute son influence sur lui. Lorsque les résultats commencent à apparaître, sa tâche sera tout de suite beaucoup plus aisée.

Le nombre des cas traités est encore trop faible pour que l'on puisse préciser la mesure dans laquelle la radiothé-

rapie améliore le pronostic de la sclérose en plaques. Surtout, trop peu de cas ont été traités à l'aide de toutes les ressources dont dispose aujourd'hui la radiothérapie. Il sied donc de n'avoir encore aucune prétention en matière de conclusion et de s'en tenir à un très sage et un très pratique empirisme. La radiothérapie donne des améliorations incontestables; adressons-nous donc à elle pour traiter la sclérose en plaques, puisque aussi bien elle est seule à avoir sur cette terrible affection une action réelle et utile.

CONCLUSIONS

I. — Dans la sclérose en plaques où toutes les thérapeutiques échouent, la radiothérapie est seule à donner des résultats. On observe chez les malades traités, une amélioration très notable du tremblement, des troubles de la parole et des phénomènes parétiques.

II. — Cette amélioration, dans les cas traités jusqu'ici, n'est jamais allée jusqu'à la guérison complète. Les phénomènes spastiques, en particulier, sont très persistants.

III. — Il faut attendre, avant de se former une opinion définitive, que l'on ait pu appliquer à la radiothérapie de la sclérose en plaques, tous les perfectionnements de technique mis au point pendant la guerre. On doit administrer des doses elevées (aussi élevées que possible, en respectant l'intégrité de la peau) des rayons très durs et très pénétrants.

IV. — En employant tous les procédés destinés à protéger les couches superficielles, il faut donner aux régions profondes, d'emblée, la dose maxima de rayons; on diminue, ensuite, un peu la dose à chaque application.

V. — Quant au mode d'action de la radiothérapie, il y a lieu de penser qu'elle agit plus sur les tissus de néoformation, que sur l'agent infectieux ou ses toxines: la nature infectieuse de la sclérose en plaques n'étant pas encore démontrée, au moins pour tous les cas.

BIBLIOGRAPHIE

Weil (E.-Albert). — Radiothérapie des tuberculoses osseuses. *Paris Médical*, 1917, 4.022, p. 455.

— Les bases nouvelles de la radiothérapie. *Paris Méd.*, 12 janvier 1918.

— Sur la radiothérape. *Paris Méd.*, 2 mars 1918.

Babinski. — Contracture généralisée due à une compression de la moëlle cervicale très améliorée par la radiothérapie. *Soc. méd. hôp. Paris*, 1er décembre 1906.

Beaujard. — Radiothérapie dans les maladies de la moëlle. *Tribune médicale*, 26 mars 1910.

Béclère. — Les dangers vrais et supposés de la radiothérapie. *Paris Médical*, 1917, n° 22.

Belot. — La valeur de la radiothérapie. *Paris Méd.*, 1917, n° 22, p. 450.

Bertolotti. — Deux cas de paraplégie consécutive à la radiothérapie. *Arch. d'élect. méd.*, 1907, p. 363.

Bonnus. — Radiothérapie des affections spasmodiques de la moelle par blessure de guerre. *Paris Méd.*, 1916 n° 1.

— Radiothérapie des affections des nerfs périphériques et de leurs racines par blessure de guerre. *Paris Méd.*, 1916, n° 15.

Bordier. — Technique radiothérapique, 1908.

Bouchard. — Traité de radiologie.

Delherm. — Radiothérapie des centres nerveux. *Troisième Cong. intern. de physiothérapie,* 1910.

Delherm et Babonnelx. — Radiothérapie dans les affections médullaires. Etat actuel de la question. *Gaz. des hôpitaux,* 5 septembre 1908.

Duhain. — Sclérose en plaques améliorée par la radiothérapie. *Premier Cong. de physiothérapie,* avril 1908.

Labeau. — Radiothérapie de la syringomyélie. *Thèse Bordeaux,* 1908, 96.

— Radiothérapie des différentes affections médullaires *Cong. de l'assoc. française pour l'avancement des sciences,* Dijon, 1911.

Luca. — Action des rayons X sur le système nerveux central et périphérique. *Giornali di elettr. méd. prof. Sgobbo,* Naples, IV, V, VI, 1911.

— Radiothérapie des maladies nerveuses, *Rev. neurol.,* 1912, p. 400.

Marinesco. — Deux cas de sclérose en plaques améliorés par la radiothérapie. *Arch. d'élect. méd.,* 10 juin 1910.

— Radiothérapie dans les affections de la moëlle. *II^e Cong. intern. de physiothérapie,* 1910.

— Etude sur l'origine et la nature de la sclérose en plaques. *Rev. neurologique,* juin 1919.

Rimbaud. — Syringomyélie et radiothérapie. *Prov. méd.,* 29 janvier 1910.

Vires. — Maladies nerveuses. Diagnostic. Traitement.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

Vu et permis d'imprimer.
Montpellier, le 24 juillet 1920
Le Recteur.
Jules COULET.

Vu et approuvé,
Montpellier, le 24 juillet 1920.
Le Doyen,
MAIRET.